



Revista Colombiana de Hematología y Oncología

Volumen 8 - Suplemento 1 - 2021

4º Congreso Nacional de Investigación ACHO - noviembre de 2020
4º Concurso de Investigación Hernando Sarasti - marzo 12 y 13 de 2021

Modelo predictivo de mortalidad ajustado a un escenario de recursos limitados en pacientes con cáncer de pulmón metastásico con mutación EGFR para Perú. Trabajo colaborativo

- » Luis Eduardo Pino Villareal ¹
- » Iván Camilo Triana Avellaneda ¹
- » Jorge Mejía ¹
- » Carlos Mauricio Camelo ¹
- » Rossana Ruiz ²
- » Mivael Olivera ²
- » Natalia Valdiviezo ²
- » Ofelia Coanqui ²
- » Marco Galvez ²
- » Luis Mas ²

¹ MEDZAIOSAS

² Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Introducción: la evidencia mundial demuestra que en el CPCNP metastásico con una mutación sensibilizante de EGFR, los inhibidores de EGFR son superiores a la quimioterapia citotóxica en el tratamiento de primera línea, sin embargo, en algunos países como Perú y Colombia hay un acceso limitado a las pruebas moleculares para definir inicio de estas terapias dirigidas. En este escenario, es frecuente que los oncólogos inicien la quimioterapia hasta que estén disponibles los resultados de la prueba de mutación de EGFR. No hay datos del mundo real para medir el impacto de este comportamiento en la supervivencia general de estos pacientes.

Materiales y métodos: se realizó un estudio natural experimental, utilizando la situación natural del Perú, en la que algunos pacientes inician quimioterapia citotóxica de primera línea antes de la ITK por mal acceso o retraso en la obtención de resultados para el estado de mutación del gen EGFR. Para ello, se dividió una cohorte del mundo real en dos grupos, Grupo 1: pacientes con pruebas moleculares tardías que iniciaron quimioterapia (dupleta basado en platinos) y posterior cambio a ITK EGFR y, Grupo 2: pacientes con resultados oportunos del estado mutacional para gen EGFR que inició EGFR ITK en la primera línea, en este caso Erlotinib. Para estos análisis desarrollamos una metodología predictiva, utilizando modelos de redes neuronales; estos son modelos multicapa que permiten realizar predicciones según el peso de cada variable y utilizamos modelos de regresión Cox en los que hacemos predicciones en función del tiempo. Los modelos se ejecutaron en el software Orange®.

Autor para correspondencia: Luis Eduardo Pino Villareal, MEDZAIOSAS.

Correo electrónico: docpino2@gmail.com

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Resultados: se recogió un total de 81 pacientes durante cinco años de seguimiento. El 62.9 % correspondió al grupo 1 y el 37.1 % al grupo 2. Según cada característica, el modelo fue capaz de predecir la probabilidad de supervivencia o muerte con una precisión del 92 % en los vivos y del 74 % en los fallecidos (Tabla 1). El modelo predictivo de regresión de Cox mostró una OR significativa para el grupo 2 (OR 0.28 p: 0.013) y negativa para la supervivencia global en la mutación del exón 20 del INS (OR 28,29 p: 0.00009) y la mutación L681Q (OR 23.4 p: 0.008). El principal predictor de mortalidad fue el tipo de mutación. Al final, el modelo permitió predecir la probabilidad de supervivencia en función del tiempo y según las características de cada paciente (Tabla 1).

Conclusión: el modelo funcionó para predecir la supervivencia global individualizada y podemos ajustar su probabilidad según el tiempo. Como datos relevantes del modelo, se encontró que para esta cohorte del mundo real, el tratamiento de primera línea con quimioterapia y el posterior cambio a EGFR ITKs en este caso Erlotinib (grupo 2) obtuvo una menor probabilidad expresada en Odds de muerte. Así mismo, el subtipo de mutación EGFR, concretamente L681Q o el exón 20 del INS, es la variable con mayor peso predictivo de muerte en nuestra población. La precisión de la red neuronal construida es buena, del 84 %, pero su optimización puede ser mayor incluyendo un mayor número de pacientes en el futuro. Este modelo predictivo se puede utilizar en la clínica para realizar recomendaciones personalizadas ajustadas a los entornos naturales de países con ambientes de acceso similares.

Palabras Clave

Red neuronal; EGFR; modelos predictivos; probabilidad de muerte; cáncer de pulmón célula no pequeña.

Figuras y tablas

Tabla 1. Modelo predictivo de mortalidad. (Representan solo 5 pacientes de los 81 para evitar extensión de datos)

Sexo	Edad	Cig	ECOG	SNC	Met	Tipo de mutación	Grupo	Neural Network (Probabilidad de estar Vivo)	Neural Network (Probabilidad de estar muerto)	Tiempo en el que se ajusta la probabilidad anterior (Meses)
0	64	0	1	0	0	DEL EX 19	1	93,81%	6,18%	22
1	80	0	1	0	0	DEL EX 19	1	0.4%	99,59%	44
0	67	0	1	0	0	L858R EX 21	2	98,63%	1,36%	36
0	58	0	1	0	0	DEL EX 19	1	96,83%	3,16%	42
1	56	0	1	1	0	L681Q	2	0.0013	99,86%	8

Sexo: Hombre=1. Mujer= 0

Edad: Años

Cig= Cigarillo: 1= Si, 0= No

SNC: 1=Sí 0= No

Met= Metástasis: 1= 3 o más órganos con metástasis. 0= <3 órganos con metástasis